

برآورد خطر القای سرطان‌های ثانویه در ارگان‌های سالم در طول رادیوتراپی تومور کبد

علی رسولی و حسین توکلی‌انبران*

دانشکده فیزیک و مهندسی هسته‌ای، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، سمنان، ایران.

*سمنان، شاهرود، دانشگاه صنعتی شاهرود، دانشکده فیزیک و مهندسی هسته‌ای، کدپستی: ۳۶۱۹۹-۹۵۱۶۱

پست الکترونیکی: tavakoli.anbaran@gmail.com

چکیده

هدف این پژوهش تخمین دز رسیده به بافت‌ها و ارگان‌های سالم اطراف تومور کبد حین رادیوتراپی و برآورد ارگان‌هایی با احتمال بالای سرطان‌های القایی ثانویه است. این مطالعه به روش مونت کارلو انجام شده است. فانتوم استفاده شده، فانتوم ORNL مربوط به یک خانم بزرگسال می‌باشد. حجم تومور به صورتی است که ۳۰ درصد بافت کبد را پوشش داده است. در گام اولیه‌ی این تحقیق سر شتابدهنده‌ی خطی مدل ۶ مگا-ولتی واریان ۲۱۰۰ شبیه‌سازی شد و با مقایسه‌ی نتایج خروجی با مقادیر محاسبه شده از نتایج خود اطمینان حاصل شد و در مرحله‌ی بعد، تصحیحات مدنظر در فانتوم صورت گرفته و رادیوتراپی به روش مونت کارلو انجام شد. محاسبات مربوط به دز برای ۳۸ ارگان انجام گرفت. با توجه به نتایج حاصله در این شبیه‌سازی درصد دز کل رسیده به سایر بافت‌ها نسبت به تومور در محدوده‌ی (۱۳/۰۷٪-۰/۱٪) قرار داشت و در بین ارگان‌های بررسی شده بافت سالم کبد، کلیه، بافت استخوانی قفسه‌ی سینه سمت راست، بافت استخوانی قفسه‌ی سینه سمت چپ، غده‌ی فوق کلیوی، پانکراس و ریه به ترتیب دز ۸۸، ۲۴/۵، ۲۴/۲، ۱۸/۸، ۱۵/۹، ۷ و ۵ سانتی‌گری بر ثانیه دریافت کرده‌اند. با توجه به رابطه‌ی خطی بین دز دریافتی در هر ارگان و احتمال سرطانی شدن ارگان مربوطه، در مدل BEIR کلیه‌ها خطر ایجاد سرطان‌های ثانویه‌ی بالاتری نسبت به سایر ارگان‌ها دارند. در محاسبه خطر به روش مونت کارلو در یک زمان مشخص با توجه به نتایج نشان داده شده بخش سالم تومور کبد بیش‌ترین خطر القای سرطان‌های ثانویه را دارا می‌باشد و مقادیر مربوط به خطر القای سرطان‌های ثانویه برای کلیه و استخوان قفسه سینه سمت راست و چپ و غده فوق کلیوی به ترتیب ۸۱، ۴۸، ۳۶ و ۱۸ درصد به دست آمد. این احتمال برای بیمارانی که برای رادیوتراپی موثرتر مجبور به انجام تراپی‌های بیش‌تری می‌باشند بالاتر از سایر بیماران خواهد بود.

کلیدواژه‌گان: رادیوتراپی، شتابدهنده‌ی خطی، ORNL، مونت کارلو.

۱. مقدمه

حداقل رساندن احتمال القای سرطان‌های ثانویه مدنظر قرار گرفته است [۸]. در تعدادی از مقالات شاخص دز در ارگان‌های سالم اطراف تومورهای مانند پروستات در آقایان [۹]، بافت‌های سالم اطراف تومور سینه در بانوان [۱۰]، مشخص کردن ارگان‌هایی با بیش‌ترین خطر در رادیوتراپی تومور سر و گردن [۱۱] مورد بررسی قرار گرفته است.

در مرحله‌ی اول سر شتابدهنده‌ی خطی واریان شبیه‌سازی شد و نتایج حاصله با نتایج موجود به روش تجربی جهت بررسی صحت شبیه‌سازی انجام شده، مقایسه شد. در مرحله دوم اصلاحات لازم در فانتوم مورد نظر انجام شده و بعد از تراپی به روش مونت کارلو نتایج خروجی به صورت نمودار ترسیم شد و بافت‌هایی با بیش‌ترین خطر حین انجام تراپی مشخص گردید.

۲. مواد و روش‌ها

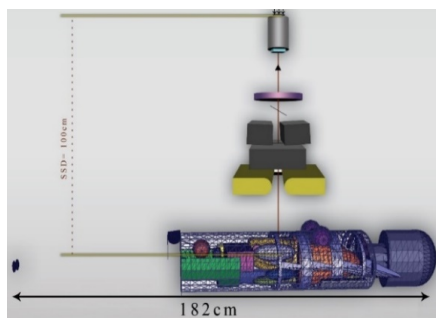
اولین قدم در راستای شبیه‌سازی سر شتابدهنده، به‌دست آوردن باریکه الکترونی مطلوب است. شتابدهنده‌های خطی به خاطر تنوع و انعطاف‌پذیری آن‌ها به‌صورت گسترده‌ای امروزه در رادیوتراپی کاربرد دارند. حضور شتابدهنده برای ایجاد یک باریکه الکترونی پراانرژی جهت ورود به سر شتابدهنده می‌باشد [۱۲]. با توجه به اینکه شار الکترون خروجی شتابدهنده در راستای محور مرکزی بیش‌تر از نقاط دور از محور است، تنها توزیعی که می‌تواند چنین ویژگی را برای طیف فوتون به همراه داشته باشد توزیع گاوسی است که این مطلب به وضوح در مقاله‌ای که شیخ باقری انجام داده است منعکس شده است [۱۳]. در ابتدای مسیر الکترون‌ها که انرژی از مرتبه‌ی MeV دارند به هدفی با Z بالا برخورد داده می‌شوند. این هدف باعث

رادیوتراپی با استفاده از پرتو خارجی غالباً در درمان انواع تومورهای خوش‌خیم استفاده می‌شود. پرتوهای استفاده شده در رادیوتراپی بایستی طوری تنظیم شوند که علی‌رغم پوشش کامل تومور حین تراپی، احتمال رسیدنشان به بافت‌ها و ارگان‌های سالم علی‌الخصوص ارگان‌های با خطر بیش‌تر کم باشد [۱]. کبد دومین مکان معمول در بدن برای گسترش متاستازهای سرطانی است [۲]. تومورهای کبد با هر بار تنفس حرکت می‌کنند. این حرکت باعث می‌شود حاشیه‌ی ناحیه درمان متغیر باشد و همین عامل باعث رسیدن دز به بافت‌های نرمال حین تراپی می‌شود. اندازه‌گیری دقیق دز نیازمند دزیمترهای مستقل از انرژی می‌باشد و استفاده از این‌چنین دزیمترهایی یک چالش عمده به همراه دارد: قبل از کالیبره شدن صحیح دزیمترها یک گام اساسی برای محاسبه دزهای خارج از میدان با دقت کافی این است که نوع طیف انرژی در محیط میدان باید در درجه‌ی اول تعیین شده باشد. این مطلب یک مشکل عمده می‌باشد. این پیچیدگی عمده به خاطر اینکه طیف انرژی خارج از پرتو اولیه به عنوان تابعی از دو پارامتر فاصله و عمق است، وجود دارد. برای غلبه بر این مشکل، بیش‌تر محققان استفاده از روش‌های مونت کارلو را مدنظر قرار دادند به خاطر اینکه این روش‌ها دقت خود را در محاسبات مربوط به دزهای میدانی به خوبی نشان داده بودند [۳-۵].

محاسبات دز در ارگان‌های سالم اطراف تومور و کاهش مقدار آن جهت پیش‌گیری از سرطان‌های ثانویه از اهمیت به‌سزائی برخوردار است [۶]. در مقاله‌ای که توسط آقای رافائل گارسیا در سال ۲۰۱۶ به چاپ رسیده است استفاده از روش رادیوسرجری^۱ برای کمینه کردن مقدار دزها بررسی شده است [۷]. در مقاله‌ی دیگری انواع روش‌های رادیوتراپی برای به

^۱ Radiosurgery

واریانس، کارت فیزیک^۴ ذرات و انرژی قطع^۵ استفاده شده است. انرژی قطع برای الکترون 0.07 و برای گاما 0.1 مگاالکترون‌ولت در نظر گرفته شده است. لازم به ذکر است که ابعاد بخش‌های مختلف سر شتابدهنده از دفترچه دستگاه استخراج گردیده است. در مرحله دوم که اطمینان از نتایج شتابدهنده (دز عمقی و پروفایل پرتو) حاصل شد فانتوم ORNL مربوط به زن بالغ بهینه‌سازی شده و تومور در داخل کبد جایگزیده می‌شود و با توجه به کارت‌های کد مونت-کارلویی MCNP فانتوم به نحوی جابه‌جا و چرخانده شده که تومور در زیر خروجی سر شتابدهنده قرار گرفته و قله دز عمقی در داخل تومور قرار گیرد. دز دریافتی بیشینه تومور گواه این مطلب است. تالی‌های ۶ و ۴ برای محاسبه دز در کد MCNP استفاده شده است. شتابدهنده خطی شبیه‌سازی شده در این مطالعه، شتابدهنده 2100 واریان 6 MV می‌باشد. خطر ابتلا به سرطان‌های ثانویه برای بیماران درمان شده با پرتوهای یونیزان از مدت‌های پیش شناخته و بررسی شده است. عامل تخمین خطر چنین سرطان‌هایی در گزارش^۶ (BEIR VII) به تفصیل مورد بررسی قرار گرفته است [۱۵]. خطر سرطان ثانویه ناشی از رادیوتراپی برای بیماران مبتلا به سرطان‌های مختلف متفاوت است و متناسب با سن، محل سرطان اولیه و میزان دز پراکنده شده‌ی دریافت شده توسط اندام‌ها به دست می‌آید.



شکل (۱): نمایی از چیدمان شبیه‌سازی شده برای رادیوتراپی تومور کبد به روش مونت‌کارلو (cm).

منحرف کردن باریکه الکترونی و شتابدار شدن آن‌ها می‌شود که نتیجه‌ی آن گسیل پرتوهای ایکس تابش ترمزی است. از آنجا که باریکه فوتونی دارای قله در جهت روبه جلو می‌باشد، برای مسطح کردن پروفایل پرتوی فوتونی از یک فیلتر مسطح‌کننده^۱ در مسیر فوتون‌ها استفاده می‌شود. حضور این فیلتر باعث یکنواخت‌سازی دز رسیده به میدان تحت تابش در فانتوم می‌شود. برای کاهش دز نامطلوب رسیده به بیمار، فوتون‌های خروجی از فیلتر که به نواحی بیرونی میدان پراکنده می‌شوند، توسط مجموعه‌ای از مواد با اعداد اتمی بالا مانند موازی‌سازها، MLC ها اصلاح می‌شوند. موازی‌سازها به صورت عمود نسبت به هم حرکت می‌کنند. نمایی از این شتابدهنده به همراه فانتوم در شکل ۱ نشان داده شده است. برای محاسبه PDD^2 از سیلندرهایی با ضخامت 0.5 و شعاع 1 سانتی‌متر در روی محور مرکزی و در داخل فانتوم آب استفاده شده است. برای محاسبه پروفایل‌های پرتوی از سیلندرهایی مشابه حالت درصد دز عمقی ولی در جهت عمود بر آن‌ها استفاده شده است. لازم به ذکر است که برنامه نوشته شده با باریکه‌های الکترونی با انرژی‌های میانگین ۶، $6/2$ ، $6/4$ و $6/5$ و با پهنای انرژی $(FWHM)^3$ $7/3$ اجرا شده و نتایج دز عمقی با تجربه مقایسه شد. از این میان در حالت استفاده از باریکه الکترونی با انرژی میانگین $6/2$ بیش‌ترین تطبیق بین نتایج شبیه‌سازی و تجربه وجود داشت که در شکل ۲ نشان داده شده است. در تمام محاسبات انرژی به بازه‌هایی با پهنای 250 keV تقسیم‌بندی شده است. ابعاد فانتوم آب استفاده شده $25 \times 25 \times 25$ سانتی-مترمکعب می‌باشد. در تمام مراحل اجرایی برنامه تا جایی که خطا به زیر 0.1 و در مواردی تا حدی که مقدار تاریخچه استفاده شده مجاز باشد ادامه پیدا کرده است. لازم به ذکر است که برای کاهش زمان اجرای برنامه از کارت‌های کاهش

⁴ Phys

⁵ Cutoff energy

⁶ Biological Effect of Ionizing Radiation Committee

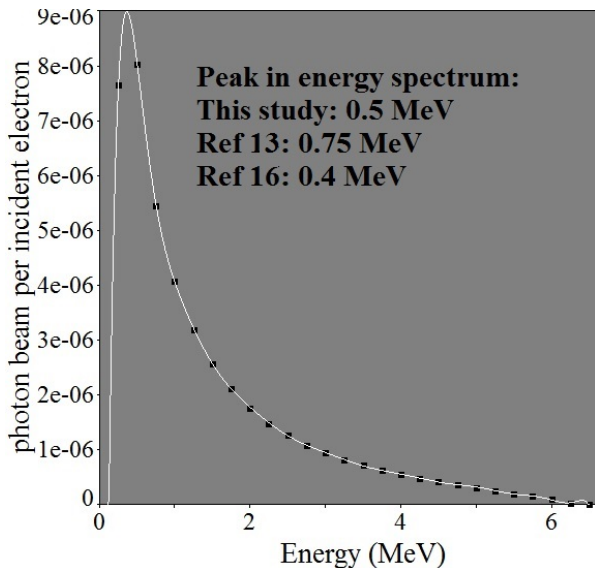
¹ Flattening filter

² Percent Depth Dose

³ Full width at half maximum

۳. نتایج

در شکل ۳ طیف فوتون‌های تابش ترمزی^۱ در سطح فانتوم در روی دیسکی به شعاع ۳ سانتی‌متر محاسبه شده و قله‌ی نمودار مربوطه با نمودارهای ذکر شده در مراجع ۱۳ و ۱۶ مقایسه شد. همان‌طور که از نمودار مشخص است بخش بزرگی از این فوتون‌ها در نواحی کم انرژی طیف قرار دارند.



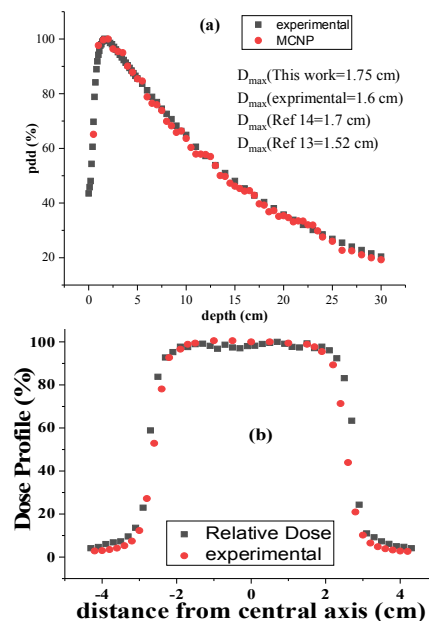
شکل (۳): طیف انرژی فوتونی هد درمانی واریان ۲۰۰ در

SSD=۱۰۰ cm در هوا و در یک میدان $5 \times 5 \text{ cm}^2$

$E_{\text{max}} = 6/5 \text{ MeV}$

در گزارش BEIR پارامتر LAR^2 (خطر قابل استناد طولانی مدت) برای بیماران با سرطان‌های خون، مغز، نواحی سر و گردن، تالاموس محاسبه شده است [۱۸]. در طول تریپی این بیماران پارامتر مربوطه در ارگان‌های مشخصی به دست آمده است. در مرجع ۱۸ چنین کاری برای بیماری با تومور کبد انجام نشده است. هر دزی از تابش، مهم نیست چه قدر کوچک باشد، می‌تواند باعث سرطان شود. این دیدگاه مبتنی بر نظریه‌ی خطی و بدون آستانه سرطان‌زایی پرتوهای یون‌ساز می‌باشد. با توجه به مرجع ۱۸ پارامتر LAR دقیقاً برای آن بافتی بیشینه است که حین تریپی تومور بیش‌ترین دز را نسبت به تومور دریافت کرده است. به‌عنوان مثال در تریپی مغز،

برای اعتباربخشی به تولید صحیح فوتون توسط شتابدهنده خطی شبیه‌سازی شده، مقادیر مربوط به دز عمقی و پروفایل حاصل از شبیه‌سازی با نتایج تجربی در شکل ۲ برای میدان $5 \times 5 \text{ cm}^2$ مقایسه شده است. با توجه به شکل ۲ توافق خوبی بین نتایج تجربی و نتایج حاصل از شبیه‌سازی وجود دارد. تفاوت ناچیز در عمق‌های بیش‌تر بین مقادیر آزمایشگاهی و شبیه‌سازی ناشی از عوامل زیر می‌باشد: روی هم افتادن شمارش‌ها بین نقاط نزدیک به هم (چون بازه‌های اندازه‌گیری نقطه‌ای اتاقک یونش در حالت تجربی کوچک‌تر از ابعاد خود اتاقک یونش می‌باشد). بنابراین شمارش در این نواحی از PDD منعکس کننده رفتار واقعی نیست. در این بخش از منحنی PDD مقادیر حاصل از شبیه‌سازی توسط کد MCNPX واقعی‌تر از مقادیر آزمایشگاهی است. علت دیگر تفاوت‌ها در انرژی میانگین باریکه‌ی الکترون‌های فرودی و گسترش شعاعی آن نهفته است که در مرجع ۱۷ تأثیرگذاری این دو پارامتر روی نتایج حاصل شبیه‌سازی مونت‌کارلو بررسی شده است.



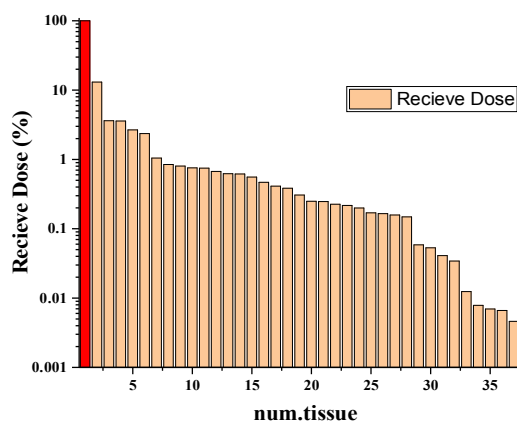
شکل (۲): مقایسه‌ی نتیجه حاصل از شبیه‌سازی و تجربی (a) PDD

(b) پروفایل پرتو در فانتوم آب برای پرتو فوتونی ۶ MV.

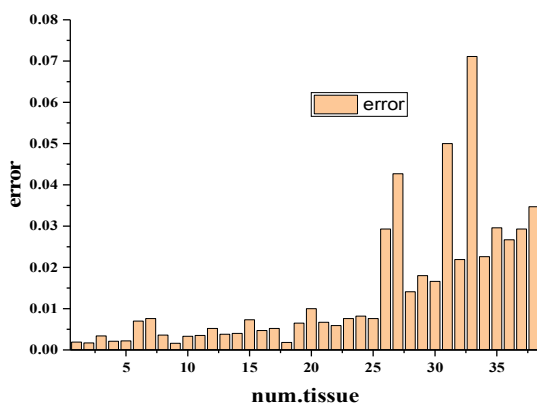
¹ Bremsstrahlung

² Lifetime Attributable Risk

سرطان‌ها هر جلسه‌ی رادیوتراپی (۱۵-۱۰ min است) استفاده شد. با ضرب این دو کمیت و تبدیل واحدها روی نتایج خروجی کد، دز ثبت شده از تعداد واقعی الکترون‌های خروجی از شتابدهنده‌ی خطی در نقاط مورد نظر به دست می‌آید. در شکل ۴ درصد دز رسیده به بافت‌های مورد نظر (جدول ۱) نسبت به تومور محاسبه شده و در شکل ۵ خطای مربوط به هر کدام از مقادیر نشان داده شده است که همه مقادیر در محدوده‌ی صحیح قرار دارند.



شکل (۴): ارزیابی دز رسیده به بافت‌های سالم بدن در طول رادیوتراپی تومور کبد.



شکل (۵): خطای مربوط به هر کدام از نتایج در شکل ۴.

با توجه به اینکه در سرطان‌هایی مانند مغز و خون و ناحیه‌ی سر و گردن بر طبق مدل BEIR اندامی که بیش‌ترین دز را حین تراپی تومور دریافت کرده است، بیش‌ترین خطر سرطان ثانویه را نیز دارا می‌باشد، پیش‌بینی می‌شود در مورد

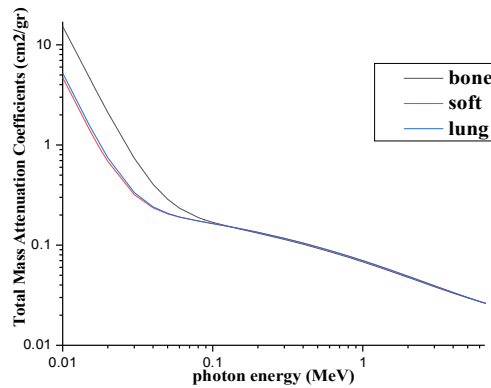
تیرئوئید بیش‌ترین دز را حین تراپی مغز دریافت کرده است و همین ارگان نیز بیش‌ترین LAR را در بین سایر ارگان‌ها دارا می‌باشد. با مقایسه‌ای که برای سایر حالات در مرجع ۱۸ صورت پذیرفت ارگانی که بیش‌ترین دز را حین تراپی توموری خاص دریافت کرده است بیش‌ترین LAR و یا بیش‌ترین احتمال سرطانی شدن در سال‌های بعد را دارا می‌باشد. در این مطالعه بیش‌ترین دز بعد از بخش سالم کبد، کلیه‌ها می‌باشند و این ارگان با این شرایط بیش‌ترین استعداد برای القای سرطان ثانویه را دارد. پارامتر مؤثر دیگر در القای سرطان‌های ثانویه، فاصله ارگان از تومور است.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

خطر سرطان‌های ثانویه در بیماران که تحت رادیوتراپی قرار می‌گیرند به حجم ناحیه با بیش‌ترین دز در میدان تابشی و ناحیه‌ی دز پایین در بیرون میدان بستگی دارد. همان‌طور که در شکل ۴ به وضوح مشخص است تومور بیش‌ترین دز را حین تراپی دریافت کرده است که با ستون قرمز نشان داده شده است. درصد دز کل دریافتی توسط سایر ارگان‌ها نسبت به تومور در یک جلسه ۱۰ دقیقه‌ای (با توجه به جدول ۱) در محدوده‌ی (۱۳/۰۷٪-۰/۰۱٪) قرار دارد.

لازم به ذکر است که در روش مونت کارلو، ترابردها برای تعداد مورد نظر از ذرات خروجی از چشمه، که در این مطالعه دو میلیارد ذره است، انجام می‌شود و در نهایت با میانگین‌گیری روی نتایج، نتیجه به دست آمده برای یک ذره ثبت می‌شود. برای به دست آوردن نتیجه واقعی باید تصحیحاتی روی نتیجه‌ی کد صورت پذیرد که یکی از این تصحیحات به دست آوردن نتایج خروجی کد برای تعداد واقعی ذرات است.

برای به دست آوردن این ضریب از جریان کاری شتابدهنده (۱۰۰ μA) و بازه زمانی فعال بودن آن (که معمولاً برای انواع



شکل (۶): ضریب تضعیف جرمی کل (cm^2/gr) برای شش، بافت نرم و بافت استخوانی.

جدول (۱): شماره‌بندی ارگان‌ها جهت استفاده در شکل ۴ و ۵ برای ترسیم نمودار.

شماره بافت	بافت	شماره بافت	بافت
۱	tumor	۲۰	Spleen
۲	liver	۲۱	bone8_scapulae
۳	kidney	۲۲	bone3_pelvis
۴	bone6_rib cage	۲۳	Breasts
۵	bone6_rib cage	۲۴	bone8_scapulae
۶	Adrenals	۲۵	bone3_pelvis
۷	Pancreas	۲۶	ovaries(gonads)
۸	Lungs	۲۷	thymus
۹	Muscle	۲۸	uterus
۱۰	bone2_arm bones	۲۹	bladder
۱۱	bone4_spine	۳۰	bone7_clavicles
۱۲	upper large intestine (ascending colon)	۳۱	thyroid
۱۳	bone2_arm bone	۳۲	bone7_clavicles
۱۴	bone4_spine	۳۳	testes(gonads)
۱۵	Esophagus	۳۴	bone5_skull
۱۶	small intestine	۳۵	brain
۱۷	colon(large intestine)	۳۶	bone5_skull
۱۸	Skin	۳۷	bone1_leg bones
۱۹	stomach wall	۳۸	bone1_leg bone

در روش مونت‌کارلو برای به‌دست آوردن خطر القای سرطان‌های ثانویه، فقط مقدار دز رسیده به بافت ملاک نیست. زیرا ممکن است بافتی با دریافت دز کم‌تری سرطانی شود و

بافت کبد نیز رفتاری مشابه مشاهده شود. بر طبق این مدل، در مطالعه‌ی جاری بالاترین خطر سرطان ثانویه مربوط به بافت سالم اطراف تومور و کلیه می‌باشد. در جدول ۲ دز دزیافتی در ارگان‌های سالم اطراف تومور نسبت به تومور کبدی که ۳۰٪ حجم کبد را در بر گرفته است نشان داده شده است. بافت‌های کلیه استخوان‌های قفسه سینه و غده فوق کلیوی به ترتیب بیش‌ترین دز را بعد از تومور دریافت کرده اند.

پارامتر مهمی که در اینجا نقش عمده‌ای بازی می‌کند، ضریب تضعیف جرمی کل بافت‌های تشکیل‌دهنده است. بافت‌های استخوانی در انرژی‌های پایین ضریب تضعیف جرمی کل بالاتری دارند، بنابراین انتظار می‌رود بیش‌تر جذب فوتون‌ها در داخل این نوع از بافت صورت پذیرد (شکل ۶). با توجه به تراکم بافت‌های استخوانی نسبت به بافت‌های نرم، اگر محصولات برهم‌کنش فوتون با بافت‌ها، الکترون و پوزیترون باشد، باز هم جذب بیش‌تری در این حالت در بافت استخوان وجود خواهد داشت. داده‌های مربوط به احتمال اندرکنش فوتون با مواد مربوطه از مرجع ۱۹ استخراج شده است.

در نهایت فاصله ارگان سالم نسبت به تومور نیز بسیار تعیین‌کننده خواهد بود. با توجه به تعداد کم مقالات در این حوزه، نتایج حاصل از این پژوهش می‌تواند مد نظر طراحان درمان قبل از شروع رادیوتراپی برای کم کردن احتمال رخداد سرطان‌های ثانویه قرار گیرد. در ادامه این کار پژوهشی سعی بر این خواهد بود که برای فانتوم‌ها با گستره‌ی سنی متفاوت نیز این روند انجام شود و نتایج مورد تحلیل و بررسی به روش مونت‌کارلو صورت پذیرد. از آنجایی که در داده‌های ارائه شده توسط BEIR، جدولی برای تومور کبد ذکر نشده است در ادامه سعی بر این خواهد بود که این جدول آماده شده و نتایج حاصله با نتایج این شبیه‌سازی مقایسه شود.

بافت دیگر خیر. آستانه شروع سرطان در بافت‌های مختلف متفاوت است. این آستانه در واقع بیشینه‌ی دز قابل تحمل توسط آن ارگان است (D_{max}). با توجه به داده‌های ستون سوم در جدول ۲ تیروئید با ۶ Gy کم‌ترین دز آستانه و رحم با ۱۲۰ Gy بیش‌ترین دز آستانه‌ی بروز سرطان را دارند. لذا برای ارزیابی دقیق‌تر رابطه ۱ مربوط به خطر القای سرطان این‌گونه تعریف می‌شود.

که در این رابطه D_{tissue} دز کل رسیده به بافت مورد مطالعه در رادیوتراپی و D_{max} بیشینه دز قابل تحمل توسط‌های بافت مورد مطالعه است. لازم به ذکر است عامل کیفیت برای فوتون در کلیه بافت‌ها یک است ($Q=1$). بنابراین می‌توان در تمام این رابطه‌ها به جای واحد گری (Gy) از سیورت (Sv) استفاده کرد. در ستون ۴ از جدول ۲ مقادیر خطر در یک بازه درمانی ۱ دقیقه‌ای برای ۳۸ ارگان مورد نظر محاسبه شده است. هر قدر این ضریب برای هر ارگان در طول رادیوتراپی توموری خاص به ۱۰۰ و مقادیر بیش‌تر از ۱۰۰ میل کند، نشان‌دهنده‌ی خطر سرطانی شدن بیش‌تری برای آن ارگان خواهد بود.

$$R(\%) = (D_{tissue(Gy)} / D_{max(Gy)}) \times 100 \quad (1)$$

جدول (۲): دزهای خارج از میدان برای فانتوم ۳۰ ساله به همراه مقادیر خطر القای سرطان‌های ثانویه در ۱ min ($R(\%,60s)$).

num.tissue	Receive dose Rate (Gy/sec)	$D_{max} [20]$	Organ dose(% tumor dose)		$D_{tissue}(Gy, 60 s)$	R(% , 60s)
			Liver tumor			
۲	۰/۸۸۳۹۱	<۳۲Gy	۱۳/۰۷	۵۳/۰۳	۱۶۵/۷۳	
۳	۰/۲۴۵۰۲	<۱۸ GY	۳/۶۲	۱۴/۷۰	۸۱/۶۷	
۴	۰/۲۴۲۰۴	<۳۰Gy	۳/۵۸	۱۴/۵۲	۴۸/۴۱	
۵	۰/۱۸۰۴۷	<۳۰Gy	۲/۶۷	۱۰/۸۳	۳۶/۰۹	
۶	۰/۱۵۹۵۳	<۵۱Gy	۲/۳۶	۹/۵۷	۱۸/۷۷	
۷	۰/۷۰۷۱	<۴۰Gy	۱/۰۵	۴/۲۴	۱۰/۶۱	
۸	۰/۰۵۷۰۸	<۲۰Gy	۰/۸۴	۳/۴۲	۱۷/۱۲	
۹	۰/۰۵۴۱۴	<۵۵Gy	۰/۸۰	۳/۲۵	۵/۹۱	
۱۰	۰/۰۵۱۱۳	<۳۰Gy	۰/۷۶	۳/۰۷	۱۰/۲۳	
۱۱	۰/۰۵۰۶۷	<۵۰Gy	۰/۷۵	۳/۰۴	۶/۰۸	
۱۲	۰/۰۴۵۴۵	<۵۵Gy	۰/۶۷	۲/۷۳	۴/۹۶	
۱۳	۰/۰۴۲۰۶	<۳۰Gy	۰/۶۲	۲/۵۲	۸/۴۱	
۱۴	۰/۰۴۱۷۲	<۵۰Gy	۰/۶۲	۲/۵۰	۵/۰۱	
۱۵	۰/۰۳۳۶۲	<۳۴Gy	۰/۵۶	۲/۲۶	۶/۶۴	
۱۶	۰/۰۳۱۶۴	<۵۵Gy	۰/۴۷	۱/۹۰	۳/۴۵	
۱۷	۰/۰۲۷۸۷	<۵۵Gy	۰/۴۱	۱/۶۷	۳/۰۴	
۱۸	۰/۰۲۵۹۹	<۲۶Gy	۰/۳۸	۱/۵۶	۶/۰۰	
۱۹	۰/۰۲۲۷۴	<۵۰Gy	۰/۳۱	۱/۲۴	۲/۴۹	
۲۰	۰/۰۱۶۸۷	<۲۰Gy	۰/۲۵	۱/۰۱	۵/۰۶	
۲۱	۰/۰۱۶۶۸	<۳۰Gy	۰/۲۵	۱/۰۰	۳/۳۴	
۲۲	۰/۰۱۵۲۵	<۳۰Gy	۰/۲۳	۰/۹۲	۳/۰۵	
۲۳	۰/۰۱۴۶۸	<۱۰Gy	۰/۲۲	۰/۸۸	۸/۸۱	
۲۴	۰/۰۱۳۴۹	<۳۰Gy	۰/۲۰	۰/۸۱	۲/۷۰	
۲۵	۰/۰۱۱۴۷	<۶Gy	۰/۱۷	۰/۶۹	۲/۲۹	
۲۶	۰/۰۱۱۱۸	<۶Gy	۰/۱۷	۰/۶۷	۱۱/۱۸	
۲۷	۰/۰۱۰۶۸	<۵۰Gy	۰/۱۶	۰/۶۴	۱/۲۸	
۲۸	۰/۰۱۰۰۲	<۱۲۰Gy	۰/۱۵	۰/۶۰	۰/۵۰	
۲۹	۰/۰۰۳۹۶	<۶۵Gy	۰/۰۶	۰/۲۴	۰/۳۷	
۳۰	۰/۰۰۳۵۹	<۳۰Gy	۰/۰۵	۰/۲۲	۰/۷۲	
۳۱	۰/۰۰۲۷۷	<۱۸Gy	۰/۰۴	۰/۱۷	۰/۹۲	
۳۲	۰/۰۰۲۳۱	<۳۰Gy	۰/۰۳	۰/۱۴	۰/۴۶	
۳۳	۰/۰۰۰۸۴	<۵۰Gy	۰/۰۱	۰/۰۵	۰/۱۰	
۳۴	۰/۰۰۰۵۳	<۳۰Gy	۰/۰۱	۰/۰۳	۰/۱۱	
۳۵	۰/۰۰۰۴۷	<۷۲ GY	۰/۰۱	۰/۰۳	۰/۰۴	
۳۶	۰/۰۰۰۴۵	<۳۰Gy	۰/۰۱	۰/۰۳	۰/۰۹	
۳۷	۰/۰۰۰۳۱	<۳۰Gy	۰/۰۰	۰/۰۲	۰/۰۶	
۳۸	۰/۰۰۰۲۶	<۳۰Gy	۰/۰۰	۰/۰۲	۰/۰۵	

۵. مراجع

- [1] V. Gregoire, T.R. Mackie. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83), *Cancer Radiother*, 15 (2011) 555–559.
- [2] R. Siegel, D. Naishadham and A. Jemal. Cancer statistics, *CA Cancer J Clin*, 62 (2012) 10–29.
- [3] D. Sardari, H. Samavat, A. Esmaeeli and R. Maleki. Measurement of depth-dose of linear accelerator and simulation by use of Geant4 computer code, *Rep Pract Oncol Radiother*, 15 (2010) 64–68.
- [4] S.B. Scarboro, D.S. Followill, R.M. Howell and S.F. Kry. Variations in photon energy spectra of a 6 MV beam and their impact on TLD response, *Med Phys*, 38 (2011) 2619–2628.
- [5] F.El. Moussaoui, T.El. Bardouni, M. Azahra, A. Kamili and H. Boukhal. Monte Carlo calculation for the development of a BNCT neutron source (1eV-10 KeV) using MCNP code, *Cancer Radiother*, 12 (2008) 360–364.
- [6] J.L. Thalhofer, W.F. Rebello, S.A. Correa, A.X. Silva, E.M. Souza and D.V. Batista. Calculation of Dose in Healthy Organs, during Radiotherapy 4-Field Box 3D Conformal for Prostate Cancer, Simulation of the Linac 2300, Radiotherapy Room and MAX Phantom, *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 2 (2013) 61–68.
- [7] R. Garcia, S.O. Iciar, J.L.L. Guerra, S. sanches and I. Azinovic. Robotic radiosurgery for the treatment of liver metastases. *Reports of practical oncology and radiotherapy*, 554 (2017) 1–7.
- [8] A.G. Rijke, J. Zoetelief and C.P.J. Raaijmakers. Assessment of Induction of Secondary Tumours Due To Various Radiotherapy Modalities, *Radiation Protection Dosimetry*, 118 (2006) 219–226.
- [9] S. Yonai, N. Matsufuji and M. Namba. Calculation of out-of-field dose distribution in carbon-ion radiotherapy by Monte Carlo simulation. *Med. Phys*, 39 (2012) 5028–5039.
- [10] M. Mazonakis and J. Damilakis. Cancer risk after radiotherapy for benign diseases, *Physica Medica*, 42 (2017) 1–7.
- [11] W.A.J. Vandaal, B.M. Goslings, J. Hermans, D.J. Ruiter, C.F. Sepmeyer, M. Vink, W.A. Van Vloten and P. Thomas. Radiation-induced Head and Neck Tumours: Is the Skin as Sensitive as the Thyroid Gland?, *Eur j Cancer C/m Oncol*, 19 (1983) 1081–1086.
- [12] G.X. Ding. Energy spectra, angular spread fluence profile and dose distribution of 6 and 18 MV photon beams: results of Monte Carlo simulations for a Varian 2100EX accelerator, *Phys Med Biol*, 47 (2002) 1025–1046.
- [13] D. Sheikh-Bagheri and D.W.O. Rogers. Monte Carlo calculation of nine megavoltage photon beam spectra using the BEAM code, *Med Phys*, 29 (2002) 391–402.
- [14] A. Mesbahi, P. Mehnati and A. Keshtkar. A comparative Monte Carlo study on 6MV photon beam characteristics of Varian 21EX and Electa SL-25 linacs, *Radiat Med*, 5 (2007) 23–30.
- [15] BEIR, Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII, Phase 2 _National Academy of Science, Washington, DC, (2006).
- [16] A. Mesbahi, P. Mehnati, A. Keshtkar and A. Farajollahi. Dosimetric properties of a flattening filter-free 6-MV photon beam: A Monte Carlo study, *Radiat Med*, 25 (2007) 315–324.
- [17] P.J. Keal, J.V. Siebers, B. Libby and R. Mohan. Determining the incident electron fluence for Monte Carlo-based photon treatment planning using a standard measured data set, *Medical physics*, 30 (2003) 574–579.
- [18] K.M. Kourinou, M. Mazonakis, E. Lyraraki, J. Stratakis and J. Damilakis. Scattered dose to radiosensitive organs and associated risk for cancer development from head and neck radiotherapy in pediatric patients, *Physica Medica*, 29 (2013) 650–655.
- [19] M.J. Berger, J.H. Hubbell, S.M. Seltzer, J. Chang, J.S. Coursey, R. Sukumar, D.S. Zucker and K. Olsen, NIST, PML, Radiation Physics Division, (2010).
- [20] B. Emami, Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation, Department of Radiation Oncology, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois, USA, (2013).